

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-009684

(43)Date of publication of application : 19.01.1999

(51)Int.Cl.

A61M 1/14

A61M 1/18

B01D 63/02

(21)Application number : 09-169245

(71)Applicant : TERUMO CORP

(22)Date of filing : 25.06.1997

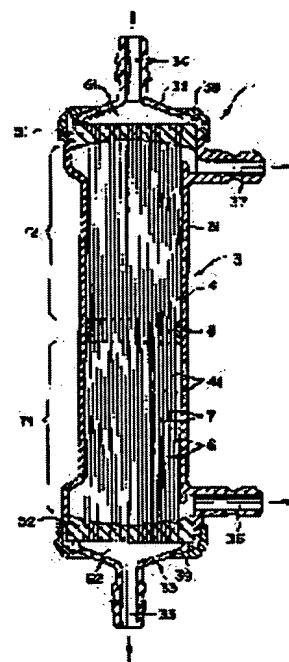
(72)Inventor : HOSOYA NORIYUKI
SASAKI MASATOMI

(54) HOLLOW FIBER MEMBRANE TYPE BLOOD DIALYSIS FILTER, CONSTRICTED PART FORMING MEMBER DEVICE JIG AND HOLLOW FIBER MEMBRANE BUNDLE INSERTING JIG AS WELL AS PRODUCTION OF HOLLOW FIBER MEMBRANE BLOOD DIALYSIS FILTER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To facilitate manufacture and to improve dialysis membrane efficiency by constituting a constricting part forming member of which the bore in a dry state is expandable and contractable between the outside diameter of a hollow fiber membrane bundle or below and the outside diameter of the hollow fiber membrane bundle or above.

SOLUTION: The constricting part 8 is formed by inserting the constricting part forming member between the outer peripheral part of the bundle 4 of the hollow fiber membranes 41 and the inside surface of the cylindrical body 32 of a housing 3. This constricting part forming member is formed to a cylindrical shape and its bore in the dry state is set at the outside diameter of the constricting part 8 or below, for example, about 1 to 10 cm. The bore is made expandable and contractable in a diametral direction up to the bore larger than the outside diameter of the hollow fiber membrane bundle 4 and the expansion and contraction rate thereof is set at 1.01 to 2.00. Mounting is difficult below this range. There is no effect even if the bore is set above this range. The hollow fiber membrane bundle 4 is recommended to have wettability with a dialyzate in order to mount the same without damaging the hollow fiber membranes 41. The hollow fiber membranes are preferably formed of, for example, (crosslinked) polyacrylic acid salt, etc., having a dialyzate contg. rate of about ≥ 10 wt.%. There is no after blood and the damage of the hollow fiber membrane may be prevented by such constitution.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-9684

(43) 公開日 平成11年(1999) 1月19日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	F I
A 6 1 M 1/14	5 7 0	A 6 1 M 1/14 5 7 0
1/18	5 0 0	1/18 5 0 0
B 0 1 D 63/02		B 0 1 D 63/02

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平9-169245

(22) 出願日 平成9年(1997) 6月25日

(71) 出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72) 発明者 細矢 範行

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72) 発明者 佐々木 正富

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

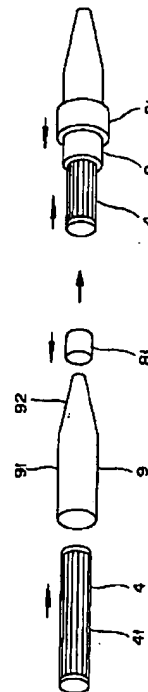
(74) 代理人 弁理士 八田 幹雄 (外1名)

(54) 【発明の名称】 中空糸膜型血液透析濾過器、狭窄部形成部材装着治具および中空糸膜束挿入治具ならびに中空糸膜型血液透析濾過器の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 透析液流路の一部に狭窄部を設けてなる中空糸膜型血液透析濾過器において、製作が容易で透析濾過効率の極めて高い透析濾過器を提供する。

【解決手段】 円筒状のハウジング内に中空糸膜束を有しかつ該中空糸膜束の外周部と該ハウジングの内面との間隙に透析液膨潤性を有する狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の一部に狭窄部を形成してなる中空糸膜型血液透析濾過器において、該狭窄部形成部材が円筒状の形状を有しかつ実質的な乾燥状態において該中空糸膜束外径以下の内径を有し該内径と該中空糸膜束外径より大なる内径との間で径方向に伸縮可能であることを特徴とする中空糸膜型血液透析濾過器である。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 円筒状のハウジング内に中空糸膜束を有しかつ該中空糸膜束の外周部と該ハウジングの内面との間隙に透析液膨潤性を有する狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の一部に狭窄部を形成してなる中空糸膜型血液透析器において、該狭窄部形成部材が円筒状の形状を有しかつ実質的な乾燥状態において該中空糸膜束外径以下の内径を有し該内径と該中空糸膜束外径より大なる内径との間で径方向に伸縮可能であることを特徴とする中空糸膜型血液透析器。

【請求項2】 前記狭窄部形成部材は実質的な乾燥状態において径方向の伸縮率が1.01～2.00である請求項1記載の中空糸膜型血液透析器。

【請求項3】 前記狭窄部形成部材は高吸水性樹脂繊維の編物からなる請求項1または2記載の中空糸膜型血液透析器。

【請求項4】 請求項1～3記載の中空糸膜型血液透析器の前記中空糸膜束の外周部に前記狭窄部形成部材を装着するための治具であって、平滑な外表面を有し該中空糸膜束の外径より大なる内径を有する円筒状の胴部と該胴部の外径から該狭窄部形成部材の内径より小なる外径へテーパ状をなす截頭円錐状の尖頭部とからなることを特徴とする狭窄部形成部材装着治具。

【請求項5】 前記胴部と前記尖頭部は分離可能であることを特徴とする請求項4記載の狭窄部形成部材装着治具。

【請求項6】 請求項1～3記載の中空糸膜型血液透析器の前記狭窄部形成部材が外周部に装着された前記中空糸膜束を前記ハウジング内に挿入するための治具であって、平滑な内表面を有し円筒状でテーパを有し該中空糸膜束の外周部に装着された該狭窄部形成部材の外径より大なる内径を有することを特徴とする中空糸膜束挿入治具。

【請求項7】 円筒状のハウジング内に中空糸膜束を有しかつ該中空糸膜束の外周部と該ハウジングの内面との間隙に透析液膨潤性を有する狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の一部に狭窄部を形成してなる中空糸膜型血液透析器の製造方法において、(A)円筒状の形状を有しかつ実質的な乾燥状態において該中空糸膜束外径以下の内径を有し該内径と該中空糸膜束外径より大なる内径との間で径方向に伸縮可能な狭窄部形成部材の内径を伸張させ、該狭窄部形成部材を該中空糸膜束外周部の所定の位置に導入し、ついで該狭窄部形成部材の内径を収縮還元させることにより該狭窄部形成部材を該中空糸膜束外周部に装着する工程、および(B)該狭窄部形成部材が外周部に装着された該中空糸膜束を該ハウジング内に挿入する工程を含むことを特徴とする中空糸膜型血液透析器の製造方法。

【請求項8】 前記工程(A)において、前記中空糸膜束の外周部を保護メッシュで被覆しついで該狭窄部形成

部材を導入することを特徴とする請求項7記載の中空糸膜型血液透析器の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、血液浄化療法において利用される中空糸膜型血液透析器に関するものである。詳しくは、円筒状のハウジング内に中空糸膜束を有しかつ該中空糸膜束の外周部と該ハウジングの内面との間に狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の一部に狭窄部を設けてなる中空糸膜型血液透析器に関する。

【0002】

【従来の技術】血液浄化療法において、血液と透析液との間で大量液置換を行う方法として、血液透析器過法、オンライン血液透析器過法及びプッシュアンドプル血液透析器過法が知られている。しかし、前記血液透析器過法で大量液置換を行うには大量の高価な置換液を必要とするため不経済であり、前記オンライン血液透析器過法及びプッシュアンドプル血液透析器過法では、別途専用の装置を付加する必要がある回路構成が複雑となるといふ欠点がある。

【0003】これに対し、ハウジングの内径がその中央部において他の部分よりも径小に狭められ、毛細管の集束状態がその部位において他の部位より密にすることにより透析器過効率を向上させた透析器が知られている(実公昭56-22911号公報)。しかしながら、このように筒体の内径が縮径されているということは、中空糸膜の集束の外周部が縮径部を構成する硬い筒体状の突起で押圧されることになるので、該集束外周部付近の中空糸膜が歪み、損傷するという欠点があった。また、前記縮径部のために中空糸膜の集束の筒体状への挿入が困難なため組立作業に長時間を要し、コストアップとなるといふ欠点もあった。

【0004】一方、上記技術の問題点を解決すべく、本発明者等は先に、中空糸膜束の外周部とハウジングの内面との間隙または中空糸膜同士の間隙に透析液膨潤性を有する狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の途中に狭窄部を設け、該狭窄部の上流側と下流側とで透析液に圧力差が生ずるようにし、透析器過効率を飛躍的に改良した透析器を提案した(特開平8-192031号公報)。ここでは、狭窄部形成部材を中空糸膜束の外周部とハウジングの内面との間隙等に介挿する方法として、該間隙に部分的に樹脂を充填する方法および繊維を中空糸膜束の外周部に巻き付けたり中空糸膜の間隙に編み込む方法が示されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、かかる従来技術のさらなる改良を目的とするものであり、透析液流路の一部に狭窄部を設けてなる中空糸膜型血液透析器において、製作が容易で透析器過効率の極めて高い透

析滯過器を提供する。

【0006】また、本発明の他の目的は、中空糸膜束の外周部に狭窄部形成部材を中空糸膜を損傷することなく容易に装着する手段を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、狭窄部形成部材を装着した中空糸膜束を中空糸膜を損傷することなく容易にハウジングに挿入する手段を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者等は上記課題を解決すべく、透析液流路の一部に狭窄部を設けてなる中空糸膜型血液透析滯過器についてさらなる鋭意研究を重ねて本発明を完成したものである。

【0008】すなわち本発明は、円筒状のハウジング内に中空糸膜束を有しかつ該中空糸膜束の外周部と該ハウジングの内面との間隙に透析液膨潤性を有する狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の一部に狭窄部を形成してなる中空糸膜型血液透析滯過器において、該狭窄部形成部材が円筒状の形状を有しかつ実質的な乾燥状態において該中空糸膜束外径以下の内径を有し該内径と該中空糸膜束外径より大なる内径との間で径方向に伸縮可能であることを特徴とする中空糸膜型血液透析滯過器である。

【0009】本発明はまた、前記狭窄部形成部材は実質的な乾燥状態において径方向の伸縮率が1.01～2.00である前記中空糸膜型血液透析滯過器である。

【0010】本発明はさらに、前記狭窄部形成部材は高吸水性樹脂繊維の編物からなる前記中空糸膜型血液透析滯過器である。

【0011】また、本発明は、前記中空糸膜型血液透析滯過器の前記中空糸膜束の外周部に前記狭窄部形成部材を装着するための治具であって、平滑な外表面を有し該中空糸膜束の外径より大なる内径を有する円筒状の胴部と該胴部の外径から該狭窄部形成部材の内径より小なる外径へテーパ状をなす截頭円錐状の尖頭部とからなることを特徴とする狭窄部形成部材装着治具である。

【0012】本発明はさらに、前記胴部と前記尖頭部は分離可能であることを特徴とする前記狭窄部形成部材装着治具である。

【0013】さらに、本発明は、前記中空糸膜型血液透析滯過器の前記狭窄部形成部材が外周部に装着された前記中空糸膜束を前記ハウジング内に挿入するための治具であって、平滑な内表面を有し円筒状でテーパを有し該中空糸膜束の外周部に装着された該狭窄部形成部材の外径より大なる内径を有することを特徴とする中空糸膜束挿入治具である。

【0014】また、本発明は、円筒状のハウジング内に中空糸膜束を有しかつ該中空糸膜束の外周部と該ハウジングの内面との間隙に透析液膨潤性を有する狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の一部に狭窄部を形成してなる中空糸膜型血液透析滯過器の製造方法にお

いて、(A)円筒状の形状を有しかつ実質的な乾燥状態において該中空糸膜束外径以下の内径を有し該内径と該中空糸膜束外径より大なる内径との間で径方向に伸縮可能な狭窄部形成部材の内径を伸張させ、該狭窄部形成部材を該中空糸膜束外周部の所定の位置に導入し、ついで該狭窄部形成部材の内径を収縮復元させることにより該狭窄部形成部材を該中空糸膜束外周部に装着する工程、および(B)該狭窄部形成部材が外周部に装着された該中空糸膜束を該ハウジング内に挿入する工程を含むことを特徴とする中空糸膜型血液透析滯過器の製造方法である。

【0015】本発明はさらに、前記工程(A)において、前記中空糸膜束の外周部を保護メッシュで被覆しついで該狭窄部形成部材を導入することを特徴とする前記中空糸膜型血液透析滯過器の製造方法である。

【0016】

【発明の実施の形態】以下、本発明を図面を参照しつつ詳細に説明する。

【0017】図1は、本発明の中空糸膜型血液透析滯過器を含む血液体外循環回路の構成例を模式的に示す回路構成図である。同図に示すように、血液体外循環回路10は、脱血ライン11Aと血液透析滯過器1と、返血ライン11Bと、除水コントロール手段17とを有している。

【0018】脱血ライン11Aは、チューブ12と、該チューブ12の途中に設置された送血用のポンプ13および除泡用のチャンバー14で構成されており、脱血ライン11Aの一端は、針管を介して患者の動脈に接続され、他端は、血液透析滯過器1の血液流入口34に接続されている。

【0019】また、返血ライン11Bは、チューブ15と、該チューブ15の途中に設置された除泡用のチャンバー16とで構成されており、返血ライン11Bの一端は、針管を介して患者の静脈に接続されている。

【0020】除水コントロール手段17は、一端が血液透析滯過器1の透析液流入口36に接続されたチューブ18と、一端が血液透析滯過器1の透析液流出口37に接続されたチューブ19と、透析液をチューブ18および19内にそれぞれ同流量でかつ反対方向に送液する複式ポンプ20と、複式ポンプ20を迂回するようにその両端がチューブ19に接続されたバイパスチューブ21と、バイパスチューブ21の途中に設けられた除水ポンプ22とで構成されている。

【0021】なお、前記ポンプ13としては、ローラーポンプが好適に使用される。

【0022】複式ポンプ20は、モーターの回転運動をプランジャーの往復運動に変換し、逆止弁機構により透析液および透析液排液の受入・排出を交互に行う構成のものである。

【0023】除水ポンプ22は、モーターの回転運動を

プランジャーの往復運動に変換し、シリンダー内の透析液排液を一定方向に送り出す構成のものである。

【0024】次に、血液体外循環回路10の作用について説明する。

【0025】ポンプ13の作動により、患者より脱血された血液は、脱血ライン11Aを流れ、一旦チャンバー14に貯留されて除泡された後、血液流入口34より血液透析濾過器1内に流入する。血液流出口35より流出した血液は、返血ライン11Bを流れ、一旦チャンバー16に貯留されて除泡された後、患者に返血される。

【0026】一方、複式ポンプ20の作動により、図示しない透析液貯留部より供給される透析液は、チューブ18内を流れ、透析液流入口36より血液透析濾過器1のハウジング3内に導入され、ハウジング3の内部において各中空糸膜41を介して血液との間で後述するように透析および濾過が行われ、透析液流出口37より排出される。この排出された透析液は、チューブ19を介して移送され、回収される。このとき、除水ポンプ22を所定の回転数で作動させると、血液透析濾過器1への透析液供給量と、透析液1からの透析液回収量とに除水ポンプ22の吐出量に相当する分の差異が生じ、この量が透析液1を通過する血液からの除水量となる。従って、除水ポンプ22の回転数(吐出量)を調節することにより、除水量を調節することができる。

【0027】図2は、本発明の血液透析濾過器1の一実施態様を示す縦断面図である。同図に示すように、血液透析濾過器1は筒状本体31と、その両端にカバー38および39によりそれぞれ液密に接続、固定されたヘッダー32および33とで構成されるハウジング3を有する。ヘッダー32の頂部には、血液流入口34が突出形成され、ヘッダー33の頂部には、血液流出口35が突出形成されている。また、筒状本体31のヘッダー33側の側部には、透析液流入口36が突出形成され、筒状本体31のヘッダー32側の側部には、透析液流出口37が突出形成されている。

【0028】筒状本体31、ヘッダー32、および33、およびカバー38、39は、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、アクリル系樹脂、硬質ポリ塩化ビニル、スチレン-ブタジエン共重合体樹脂、ポリスチレン等の各種硬質樹脂で構成されており、内部の視認性を確保するために、透明または半透明であるのが好ましい。また、血液の入側と出側の区別を容易にするために、ヘッダー32とカバー33を異なる色に着色してもよい。

【0029】ハウジング3内には、そのほぼ全長にわたり、中空糸膜41の束4が収納されている。この場合、束4を構成する中空糸膜41は、例えば、100〜7000本程度であり、各中空糸膜41は、ハウジング3の長手方向に沿って並列的にかつ相互に離間して配置されている。

【0030】中空糸膜41としては、例えば、再生セルロース、セルロース誘導体、ポリメチルメタクリレート、ポリエチレン、ポリプロピレンのようなポリオレフィン、ポリスルホン、ポリアクリロニトリル、ポリアミド、ポリイミド、ポリエーテルナイロン、シリコン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエステル系ポリマーアロイで構成されるものが挙げられる。

【0031】また、全中空糸膜41の有効膜面積は、特に限定されないが、好ましくは、 $100\text{ cm}^2 \sim 6.0\text{ m}^2$ 程度、より好ましくは、 $0.2 \sim 2.0\text{ m}^2$ 程度とされる。各中空糸膜41の両端部は、それぞれ、筒状本体31の端部において、中空糸膜41の端部開口が閉塞されない状態で、隔壁51および52により液密に支持固定されている。

【0032】隔壁51および52は、例えばポリウレタン、シリコン、エポキシ樹脂のようなポッティング材で構成され、中空糸膜41の束4の存在下で、液状のポッティング材を遠心注入法により筒状本体31の両端部に注入し、硬化させることにより形成される。

【0033】ヘッダー32と隔壁51とで囲まれる空間には、血液流入室61が形成され、ヘッダー33と隔壁52とで囲まれる空間には、血液流出室62が形成されている。各中空糸膜41の内腔(中空部)には、血液流路6が形成されており、該血液流路6の両端は、それぞれ、前記血液流入室61および血液流出室62に連通している。

【0034】また、ハウジング3の筒状本体31と、隔壁51および52とで囲まれる空間において、中空糸膜41の束4と筒状本体31の内周面との間隙および隣接する中空糸膜41同士の間隙には、透析液透析液流路7が形成されている。すなわち、前記血液流路6と透析液流路7とは、各中空糸膜41で隔てられている。透析液流路7の上流側は、透析液入口36に連通し、下流側は、透析液出口37に連通している。

【0035】このような構成により、血液流入口34から血液流入室61に流入した血液は、血液流路6を流れた後、血液流出室62に集められ、血液流出口35から流出し、一方、透析液流入口36から流入した透析液は、透析液流路7を前記血液の流れとは反対方向に流れ(カウンターフロー)、透析液流出口37より流出する。

【0036】透析液流路7の途中には、該流路の横断面積が減少する狭窄部8が設けられており、該狭窄部8より透析液上流側71と透析液下流側72とで透析液流路7を流れる透析液の圧力に所望の差を生じよう構成されている。

【0037】図3は、血液流路6を流れる血液および透析液流路7を流れる透析液の圧力分布を示すグラフである。同図に示すように、血液流路6を流れる血液は、その上流から下流に向けてその圧力がほぼ直線的に減少

し、一方、透析液流路7を流れる透析液の圧力は、狭窄部8より透析液上流側71では、血液流路6の対応する部位における血液の圧力より高くなり、狭窄部8より透析液下流側72では、血液流路6の対応する部位における血液の圧力より低くなる。

【0038】従って、血液流路6を流れる血液は、まず透析液下流側72において、各中空糸膜41を介して透析（溶質の拡散）および限外濾過（除水）がなされ、次いで透析液上流側71において、各中空糸膜41を介して透析液側から血液側への逆方向の限外濾過（補液）が行われる。

【0039】このように、透析液上流側71、すなわち血液の下流側において補液を行うので、血液の上流側において血液側から透析液側への濾過量を増大させることができ、よって、血液と透析液との大量液置換が可能となる。しかも、このような大量液置換を、単一の血液透析濾過器1でかつ別途設けられた専用の装置等を用いることなく行うことができる。

【0040】なお、この場合、血液透析濾過器1における限外濾過率（純水濾過係数）は、水流量200ml/minのときに20ml/m²・hr・mmHg以上であるのが好ましく、水流量300ml/minのときに30ml/m²・hr・mmHg以上であるのがより好ましい。

【0041】本発明においては、かかる狭窄部8は、中空糸膜41の束4の外周部とハウジング3の筒状本体31の内面との間に狭窄部形成部材81を介挿することにより形成される。

【0042】本発明で用いる狭窄部形成部材81は筒状の形状を有し、実質的な乾燥状態において、内径は1～10cm、好ましくは2～6cmであり、長さは0.5～8.0cm、好ましくは3～6cmである。

【0043】狭窄部形成部材81は、中空糸膜を損傷することなく血液透析濾過器1に容易に装着できるようにするため透析液膨潤性を有することが好ましい。したがって、狭窄部形成部材81に用いる材料は、含透析液率が10重量%以上、好ましくは10～2600重量%、とくに好ましくは50～2000重量%のものであることが望ましい。このような材料としては、（架橋）ポリアクリル酸塩または（架橋）アクリル酸-アクリル酸塩共重合体、イソブチレン-マレイン酸共重合体、デンプン-アクリル酸グラフト共重合体またはそのケン化物、酢酸ビニル-アクリル酸エステル共重合体ケン化物、カルボキシメチルセルロース、アクリロニトリル繊維内芯とアクリル酸塩共重合体外層との複合繊維等の高吸水性樹脂材料が挙げられ、これらの中ではポリアクリル酸ソーダ塩（鐘紡株式会社製BELLOASIS）およびアクリロニトリル繊維内芯とアクリル酸塩共重合体外層との複合繊維（東洋紡績株式会社製LANSEAL）が最も好ましい。

【0044】また、該筒状の狭窄部形成部材81は、実質的な乾燥状態において中空糸膜束4の外径以下の内径を有し、該内径と中空糸膜束4の外径より大きい内径との間で径方向に伸縮可能であることが必要である。すなわち、狭窄部形成部材81は、実質的な乾燥状態における通常時の内径に対する最大伸張時の内径で定義される伸縮率が1.01～2.00であることが好ましく、1.05～1.50がさらに好ましく、1.10～1.20が特に好ましい。狭窄部形成部材の該伸縮率が1.01未満では中空糸膜4に装着しにくく、また2.00を超えても装着性はそれ以上には改善されない。

【0045】筒状の狭窄部形成部材にこのような半径方向の伸縮性を付与する手段としては、繊維状の前記高吸水性樹脂を編み込んで編物とすることにより伸縮性を持たせる方法、伸縮性繊維と高吸水性樹脂繊維を共に編み込んで編物とすることにより伸縮性を持たせる方法等が挙げられる。この場合、かかる伸縮性繊維としてはポリウレタン（スパンデックス）、ポリエチレンテレフタレートなどが挙げられる。これらの編物の編み方としては、平編み、ゴム編み、パール編み、片あぜ編み、両面編み、横糸挿入編み、ブレイド編み等が挙げられ、かかる編み方により横編み生地状に編んで端部を縫製するか、丸編み生地状に編み込むことにより筒状を形成させるものである。

【0046】本発明においては、狭窄部形成部材81は、以下の工程により中空糸膜束4の外周部とハウジング3の筒状本体31の内面との間隙へ介挿される。

【0047】（A）狭窄部形成部材81の内径を伸張させ、狭窄部形成部材81を中空糸膜束4の外周部の所定の位置に導入し、ついで狭窄部形成部材81の内径を収縮還元させることにより狭窄部形成部材81を中空糸膜束4の外周部に装着する工程

（B）狭窄部形成部材81が外周部に装着された中空糸膜束4をハウジング3内に挿入する工程

図4は、本発明における狭窄部形成部材81を中空糸膜束4の外周部に装着する工程（工程（A））の一実施態様を示す概念図である。

【0048】かかる工程においては、狭窄部形成部材装着治具9が用いられる。狭窄部形成部材装着治具9は、胴部91と尖頭部92とからなり、胴部91は円筒状で中空糸膜束4の外径より大きい内径を有し、尖頭部92は截頭円錐状で胴部91の外径から狭窄部形成部材81の内径より小さい外径ヘテーパー状をなしている。具体的には胴部91の内径は1～12cm、好ましくは2～6cmであり、厚みは0.05～10mm、好ましくは0.2～0.8mmであり、長さは2～20cm、好ましくは6～15cmである。尖頭部92の先端外形は0.5～9cm、好ましくは1～5cmであり、長さは3～15cmである。また、狭窄部形成部材装着治具9は平滑な外表面を有しており、かかる材料としてはポリ

アセタール、ポリカーボネート、ポリエチレン、ポリプロピレン、フッ素樹脂、ポリエチレンテレフタレート、ポリスチレン等の合成樹脂、ステンレス、アルミニウム、アルミニウム合金、ニッケル、ニッケル合金、銅、銅合金、チタン、チタン合金等の金属等が挙げられる。

【0049】工程(A)においては、まず、狭窄部形成部材81の内径より小さい外径を有する狭窄部形成部材装着治具9の尖頭部92の先端部を狭窄部形成部材81の内腔に挿通し、中空糸膜束4の外径より大きい内径を有する胴部91まで狭窄部形成部材81を移動させることにより狭窄部形成部材81の内径を中空糸膜束4の外径より大きく伸張させる。次に、中空糸膜束4を狭窄部形成部材装着治具9の胴部91の内腔に通し、狭窄部形成部材81を中空糸膜束4の外周部の所定の位置まで移動させ、狭窄部形成部材81の内径の伸張を解くことにより内径を収縮還元させ中空糸膜束4の外周上に装着するものである。

【0050】図5は、本発明における狭窄部形成部材81を中空糸膜束4の外周部に装着する工程(工程(A))の他の一実施態様を示す概念図である。該工程においては、中空糸膜束4を狭窄部形成部材装着治具9の内腔に挿通する前に、中空糸膜束4の外周部を保護メッシュ100で被覆し、狭窄部形成部材装着治具9の内腔に挿通して狭窄部形成部材81を保護メッシュ100の上から装着したものであり、製造工程における中空糸膜の損傷を効果的に防止することができる。かかる保護メッシュ100の材料としては、ポリエステル、テトロン、ガラス繊維、レーヨン、キュブラ、アセテート、酢化アセテート、ビニロン、ナイロン、ビニリデン、アクリル、ポリウレタン(スパンデックス)、綿、羊毛、絹、ポリ塩化ビニル、ポリ尿素、ポリエチレン、ポリプロピレンなどが挙げられるが、耐熱性、透水性等の観点からポリエステルが最も好ましい。

【0051】また該工程では、図6に示すように、胴部91と尖頭部92が分離可能に構成された狭窄部形成部材装着治具9が使用されている。このような狭窄部形成部材装着治具9を用いることにより、狭窄部形成部材装着治具9の尖頭部92側から狭窄部形成部材81を挿通し胴部91まで移動させた後尖頭部92を撤去することにより、狭窄部形成部材81と同一方向から中空糸膜束4を挿通することができるものであり、たとえば工程条件により狭窄部形成部材装着治具9の胴部91側の端部が固定端となっている場合等に便宜である。

【0052】図7は、本発明における狭窄部形成部材81を装着した中空糸膜束4をハウジング3に挿入する工程(工程(B))の一実施態様を示す概念図である。該工程は、狭窄部形成部材81が外周部に装着された中空糸膜束4をハウジング3の内腔に挿入するものであり、中空糸膜束4の挿入に際しては中空糸膜束挿入治具101が使用される。中空糸膜束挿入治具101は、図8に

示したように、円筒状でテーパを有し中空糸膜束4の外周部に装着された狭窄部形成部材81の外径より大なる内径を有する。具体的には最大内径は2~14cm、好ましくは3~6cmであり、最小内径は1.8~12cm、好ましくは2.8~5.8cmであり、厚みは0.05~10mm、好ましくは0.2~0.8mmであり、長さは3~10cm、好ましくは5~8cmである。また、中空糸膜束挿入治具101は平滑な外表面を有しており、かかる材料としては上述の狭窄部形成部材装着治具9と同様のものが挙げられる。

【0053】該工程においては、異径ハウジング102の大きい内径の側に中空糸膜束挿入治具101を装着し、中空糸膜束挿入治具101に沿って狭窄部形成部材81の装着された中空糸膜束4を異径ハウジング102の内腔に挿入することにより、中空糸膜を損傷することなくかつ狭窄部形成部材81が中空糸膜束4からはずれることなく異径ハウジング102内に挿入される。

【0054】なお、本発明の血液透析濾過器においては、狭窄部8を形成するに当たっては、上述の狭窄部形成部材81を介挿する方法に加え、さらに中空糸膜41同士の間隙に高吸収性樹脂を充填する方法、高吸収性樹脂繊維を束4の外周部に巻き付けたり中空糸膜41の間隙に編み込む方法等を併用してもよい。中空糸膜41同士の間隙に高吸収性樹脂を充填する場合、束4の横断面方向における狭窄部形成部材81の分布は、均一でも不均一(例えば、束4の中心部が密、外周部が粗、あるいはその反対)でもよい。これらの場合において使用し得る高吸収性樹脂および高吸収性樹脂繊維としては、上述の狭窄部形成部材81に用いられるものと同様のものを使用することができる。

【0055】しかして、本発明による血液透析濾過器においては、該中空糸膜の狭窄部における充填率は、狭窄部以外における充填率に対して105~200%、好ましくは120~180%である。狭窄部における充填率が105%未満では、狭窄部の上流側と下流側との圧力差が小さいため、液置換効果を得ることが困難であり、200%を越えると中空糸膜がつぶれてしまう可能性がある。

【0056】狭窄部8を介して透析液上流側71と透析液下流側72における透析液の圧力差(圧力損失)の平均値は、10~120mmHg程度が好ましく、30~100mmHg程度がより好ましい。これにより前述したような血液と透析液との大量液置換が効率的に行われる。このような圧力差を得るように狭窄部8の狭窄部形成部材81の構成材料、配設密度、設置面積等を適宜調整する。

【0057】透析液流路における狭窄部8の形成位置は特に限定されないが、透析液上流側71の流路長と透析液下流側72の流路長との比が2:1~1:2程度であるのが好ましい。これにより前述したような血液と透析

液との大量液置換が効率的に行われる。なお、図示の構成例では狭窄部8は透析液流路の長手方向中央部に形成され透析液上流側71の流路長と透析液下流側72の流路長とがほぼ等しく設定されている。

【0058】

【実施例】以下に、実施例をもって本発明をさらに詳細に説明する。

【0059】【実施例1】外径270 μ mおよび内径200 μ mのポリスルホン中空糸膜約10,000本の束（有効膜面積1.5m²）と狭窄部形成部材4g（幅0.04m）を用意し、図6に示したと同様の狭窄部形成部材装着治具を用いて中空糸膜束の中央部に狭窄部形成部材を装着した。狭窄部形成部材としては、8,000デニールのアクリル酸ソーダ塩とポリエチレンテレフタレートスパン糸がブレイド編みで織り込まれて、半径方向に伸縮可能に作製されたものを用いた。この中空糸膜束を、透析液流入口および流出口付きのポリカーボネート製のテーパのついた異径ハウジング（有効長0.235m、大内径0.0371m、小内径0.0352m）に中空糸膜束挿入治具を用いて挿入した。

【0060】次に筒状ハウジング内に挿入された各中空糸膜の両端部にポリウレタンボッティング剤を注入、硬化して各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状のハウジングの両端部に、それぞれ、血液流入口ポート付きカバーおよび血液流出口ポート付きカバーを融着により、液密に固定して、血液透析用過器を得た。

【0061】【実施例2】実施例1と同様のポリスルホン中空糸膜の束にポリエステルメッシュ（70メッシュ、線径120 μ m、オープニング243 μ m、開口率45%、メッシュ厚み182 μ m）を巻き付けて、装着治具を用いて中空糸膜の束の中央部に実施例1と同様の狭窄部形成部材4g（0.04m幅）を装着した。この中空糸膜の束を、透析液流入口および流出口付きのポリカーボネート製のテーパのついた異径ハウジング（有

効長0.235m、大内径0.0371m、小内径0.0352m）に中空糸膜束挿入治具を用いて挿入した。その他は実施例1と同様にして血液透析用過器を得た。

【0062】【比較例1】実施例1と同様のポリスルホン中空糸膜の束に実施例1と同じ狭窄部形成部材4gを実施例1と同じ幅（0.04m）で巻き付けた。この中空糸膜の束を中空糸膜束挿入治具を用いずに透析液流入口および流出口付きのポリカーボネート製の異径ハウジング（有効長0.235m、大内径0.0371m、小内径0.0352m）に挿入した。その他は実施例1と同様にして血液透析用過器を得た。

【0063】【試験例1】実施例1～2および比較例1の血液透析用過器を日本人工臓器学会で定める人工腎臓性能評価基準をもとにして、チトクロームCによる透析実験を行った。血液側の溶液には、チトクロームCの濃度が10mg/dlになるように調整された透析液を用いた。透過流量は、15ml/minとした。結果を表1に示す。実施例1～2および試験例1において、クリアランスの大きな差が見られなかった。クリアランスCLの算出式を下式に示す。

$$【0064】CL = (Q_{Bi} \times C_{Bi} - Q_{Bo} \times C_{Bo}) / C_{Bi}$$

（但し、記号のCはチトクロームC濃度[mg/dl]、CLはクリアランス[ml/min]、Qは流量[ml/min]を表し、添え字のBは血液側、iは入口側、oは出口側を表す）

【試験例2】実施例1～2および比較例1の血液透析用過器を調整された牛血液（Ht30 \pm 3%、TP6.0 \pm 1.0g/dl）を用いて、4時間循環し、生理食塩水で5分間リンスしたときの残血本数を評価した。結果を表1に示す。実施例1～2は残血本数が少なく、中空糸膜に損傷を与えにくいことが示唆される。

【0065】

【表1】

	チトクロームCクリアランス [ml/min]	残血本数 [本]
実施例1	189.4	2
実施例2	199.3	4
試験例1	199.8	48

【0066】

【発明の効果】以上のとおり、本発明の中空糸膜型血液透析用過器は、円筒状のハウジング内に中空糸膜束を有しかつ該中空糸膜束の外周部と該ハウジングの内面との間隙に透析液膨潤性を有する狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の一部に狭窄部を形成してなる中空糸膜型血液透析用過器において、円筒状の形状を有し

かつ実質的な乾燥状態において該中空糸膜束外径以下の内径を有し該内径と該中空糸膜束外径より大なる内径との間で径方向に伸縮可能な該狭窄部形成部材を用いているので、製作が容易で透析用過効率の極めて高い透析用過器を得ることができる。

【0067】また、本発明の狭窄部形成部材装着治具は、平滑な外表面を有し該中空糸膜束の外径より大なる

内径を有する円筒状の胴部と該胴部の外径から該狭窄部形成部材の内径より小なる外径へテーパ状をなす截頭円錐状の尖頭部とからなるので、中空糸膜束の外周部に狭窄部形成部材を中空糸膜を損傷することなく容易に装着することができる。さらに、該胴部と該尖頭部を分離可能な構造とすることにより、当該治具に対し狭窄部形成部材と中空糸膜束を同一方向から挿通することができ、製造ライン等の制約を受けることなく血液透析濾過器を製造することができる。

【0068】さらに、本発明の中空糸膜束挿入治具は、平滑な内表面を有し円筒状でテーパを有し該中空糸膜束の外周部に装着された該狭窄部形成部材の外径より大なる内径を有するので、狭窄部形成部材を装着した中空糸膜束を中空糸膜を損傷することなく容易にハウジングに挿入することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の透析濾過器を含む血液体外循環回路の一実施態様を示す回路構成図である。

【図2】本発明の血液透析濾過器の一実施態様を示す縦断面図である。

【図3】血液透析濾過器内部の圧力分布を示すグラフである。

【図4】本発明における狭窄部形成部材を中空糸膜束の外周部に装着する工程（工程（A））の一実施態様を示す概念図である。

【図5】本発明における狭窄部形成部材を中空糸膜束の外周部に装着する工程（工程（A））の他の一実施態様を示す概念図である。

【図6】本発明の狭窄部形成部材装着治具の一実施態様を示す縦断面図である。

【図7】本発明における狭窄部形成部材81を装着した中空糸膜束4をハウジング3に挿入する工程（工程（B））の一実施態様を示す概念図である。

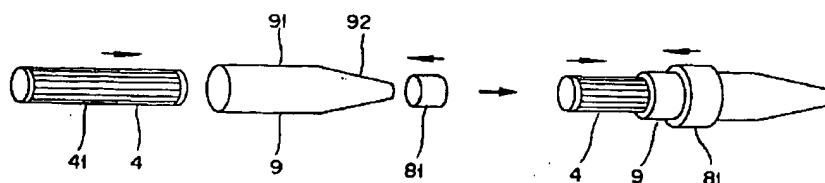
【図8】本発明の中空糸膜束挿入治具の一実施態様を示す縦断面図である。

【符号の説明】

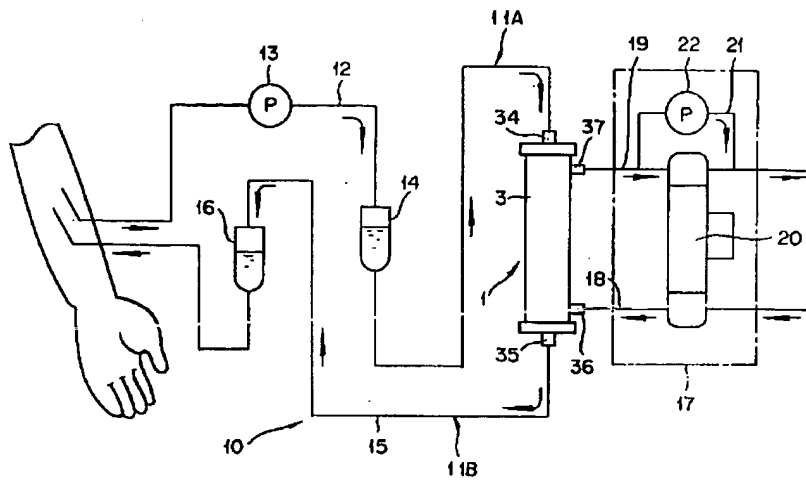
1 …血液透析濾過器
3 …ハウジング

31…円筒状本体
32、33…ヘッダー
34…血液流入口
35…血液流出口
36…透析液流入口
37…透析液流出口
38、39…カバー
4 …中空糸膜束
41…中空糸膜
51、52…隔壁
6 …血液流路
61…血液流入室
62…血液流出室
7 …透析液流路
71…透析液上流側
72…透析液下流側
8 …狭窄部
81…狭窄部形成部材
10…血液体外循環回路
11A…脱血ライン
11B…返血ライン
12…チューブ
13…ポンプ
14…チャンバー
15…チューブ
16…チャンバー
17…除水コントロール手段
18、19…チューブ
20…複式ポンプ
21…バイパスチューブ
22…除水ポンプ
9 …狭窄部形成部材装着治具
91…胴部
92…尖頭部
100…保護メッシュ
101…中空糸膜束挿入治具
102…異径ハウジング

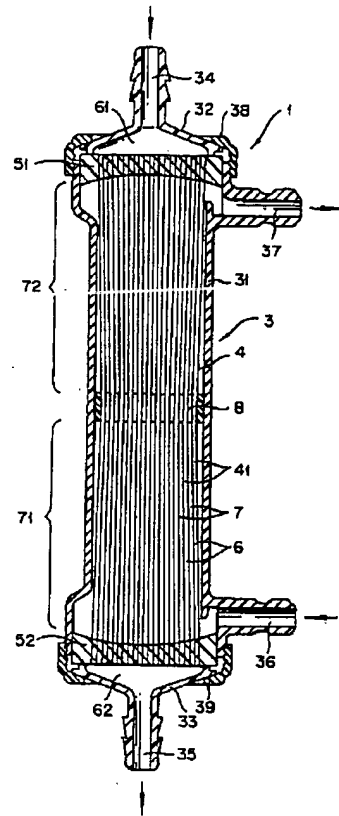
【図4】



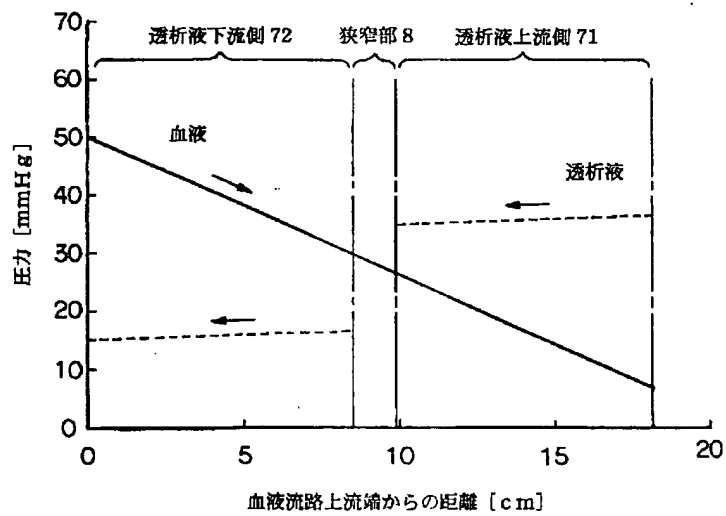
【図1】



【図2】

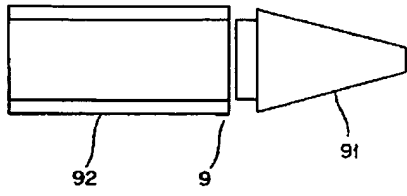


【図3】

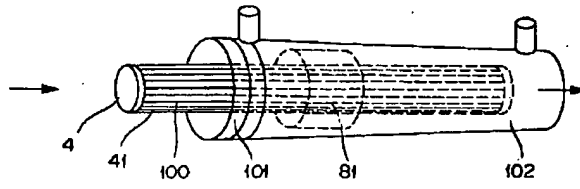


【図5】

【図6】



【図7】



【図8】

